Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin
(Vorstand: Professor Dr. Zeiß)

Fluorescensmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum von Tuberkelbakterien in synthetischen Nährlösungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Abdul Rahim
aus Kabul (Afghanistan)

Tag der Promotion: 2. 10. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

M 223

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Zeiß

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Fluorescensmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum von Tuberkelbakterien in synthetischen Nährlösungen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0059

Um die Eigenschaften bestimmter Mikroorganismen genau feststellen zu können, ist es unbedingt erforderlich, diese Bakterien in Reinkultur darzustellen, d. h. sofern das Ausgangsmaterial, in dem die betreffenden Keime vorhanden sind, keine natürliche Reinkultur darstellt, sondern sich aus einem Bakteriengemisch zusammensetzt, aus diesem Gemisch dasjenige Bakterium herauszuzüchten, das man untersuchen möchte, oder dessen Art aus diagnostischen Gründen festzustellen gilt.

Nun setzt gerade das Tuberkelbakterium allen Züchtungsversuchen einen recht großen Widerstand entgegen, weil er in der Wahl seines Nährmediums recht anspruchsvoll ist und dann weil er sich sehr langsam vermehrt im Gegensatz zu den Begleitbakterien, die sich im Verhältnis zu ihm rasch fortpflanzen und ihn in den Kulturen überwuchern und verdrängen.

Die ersten Züchtungsversuche von Tuberkelbakterien stammen von Robert Koch, der dazu erstarrtes Rinderserum benutzte; dies war der erste geeignete Nährboden, auf dem überhaupt Tuberkelbakterien gediehen, wenn auch nur langsam und nicht regelmäßig. Im weiteren Bestreben, geeignete Nährböden zu finden, führten die Franzosen Nocard und Roux den Glyzerin-Agar ein, Pawlowski und Sander die Glyzerin-Kartoffel, die Amerikaner Dorset und Lubenau den Eiernährboden. Der Eiernährboden erwies sich von allen anderen Nährböden am geeignetsten, denn trotz der verhältnismäßigen Einfachheit seiner Herstellung liefert er die reichsten Ernten, die Kulturen gehen frühzeitig an und die verschiedenen Tuberkelbakterienstämme und -Typen wachsen auf ihm gleich gut. Daß auch diese Eiernährböden noch keine idealen kulturellen Bedingungen bieten, braucht nicht besonders betont zu werden; es sei hier nur an das relativ langsame Wachstum des Typus bovinus auf diesem Nährboden erinnert. So ist es verständlich, daß man versuchte, von einer anderen Seite an das Problem heranzukommen. Kühne stellte in seinen

Versuchen fest, daß die Proteinstoffe in der von ihm benutzten Fleischextrakt-Glyzerin-Bouillon auf das Wachstum der Tuberkelbakterien störend wirkte und führte einen eiweißfreien Nährboden ein; er benutzte ein Salzgemisch zum Ersatz der Aschenbestandteile des Fleischextraktes, dem er dann chemisch gut charakterisierte Eiweißspaltprodukte zufügte. Proskauer und Beck stellten ebenfalls Versuche in dieser Richtung an und fanden, daß als Stickstoffquelle Asparagin und Leucin sich am besten eignen. 1918 empfahl Lockemann eine verhältnismäßig einfache Nährlösung für die Tbc-Züchtung. Sie enthält:

0,4 % Monokalium-Phosphat
0,3 % Mononatrium-Phosphat
0,06 % Magnesium-Sulfat
0,25 % Magnesium-Zitrat
0,5 % Asparagin
2,0 % Glyzerin.

Aehnliche synthetische Nährlösungen wurden auch noch von verschiedenen anderen Autoren angegeben, wie von Kuß, Borrel, Bötz, Coulon, Goris. Einen wesentlichen Fortschritt in der Züchtung von Tuberkelbakterien stellen zweifellos die Arbeiten aus dem Wiener Serotherapeutischen Institut (1924) von Löwenstein und Sumiyoshi dar. Sie zeigten nämlich, daß Tuberkelbakterien eine ausgesprochene Resistenz gegenüber 20 %iger Schwefelsäure und 20 %iger Kalilauge besitzen und es gelang ihnen so aus den Sedimenten der mit Schwefelsäure, Salzsäure oder Natronlauge vorbehandelten Auswurfproben die Tuberkelbakterien in Reinkultur zu züchten. Hohn setzte diese Versuche fort und erzielte besonders gute Resultate, wenn er auf 2 ccm Sputum oder Eiter 10 ccm 10 %iger Schwefelsäure 30 Minuten einwirken ließ, 5 Minuten sedimentierte und unmittelbar auf Eiröhrchen übertrug. Die von Hohn erzielte Züchtungszeit für eine positive humane Kultur betrug beim Auswurf dürchschnittlich 10,5 Tage, bei Urin 16,3 Tage, während beim bovinen Typ die geringste Zeitdauer 28 Tage, die Durchschnittszeit 43 Tage und die längste Zeit 64 Tage betrug.

O. Kirchner benutzte für seine Versuche eine Nährlösung, die der Lockemann'schen Nährlösung im großen und ganzen entsprach, nur nahm er zwecks besserer Pufferung statt Magnesium-Zitrat Natriumzitrat und fügte seiner Lösung noch 10 % Serum hinzu. Diese Grundlösung modifizierte er zu drei von sich von einander durch den Gehalt an Asparagin und Glyzerin unterscheidenden Nährlösungen und benannte sie:

Lösung I: „Sy-Ser", synthetische Nährflüssigkeit mit Asparagin, Glyzerin und 10 % Serum,
Lösung II: „Min-Ser", Mineralsalzlösung mit 10 % Serum, jedoch ohne Asparagin und Glyzerin.
Lösung III: „Minas-Ser", Mineralsalz-Asparaginlösung mit 10 % Serum und Asparagin, jedoch ohne Glyzerin.

Diese drei Lösungen unterschieden sich also dadurch voneinander, daß Sy-Ser sowohl Asparagin als auch Glyzerin enthält, bei Min-Ser beides fehlt und das Minas-Ser Asparagin, aber kein Glyzerin enthält. Zu seinen Versuchen, mit diesen Nährlösungen aus Auswurfproben Tuberkelbakterien zu züchten, wandte Kirchner die Hohnsche Methode an und er berichtet auf diese Weise glänzende Ergebnisse erzielt zu haben, sowohl in Bezug auf Zuverlässigkeit und reiches Wachstum, als auch hinsichtlich der Zeitdauer seiner positiven Kulturen. (Zentralblatt für Bakteriologie, Abt. I, 1932, Bd. 124, S. 403). Kirchner hebt in der Einleitung seiner Arbeit hervor, daß mit dem Eiernährboden der kulturelle Nachweis des Tuberkelbakterium zu einem wichtigen diagnostischen Verfahren wurde, jedoch sei die Züchtung des Tuberkelbakteriums unter Verwendung flüssiger Nährböden nicht in gleicher Weise fortentwickelt worden. Wohl hätten Proskauer und Beck, Kühne, Lockemann und Sauton schon vieles in dieser Richtung erreicht, doch hätten sie lediglich die Kultur des Tuberkelbakteriums auf der Flüssigkeitsoberfläche erzielt. Diese Oberflächenkultur hätte ihren bestimmten Anwendungsbereich, und zwar diene sie in erster Linie der Bereitung der Tuberkuline, überhaupt dort, wo es auf

Präparat farblos ist; Dauer 15—20 Sekunden,

5. Abspülen im fließenden Wasser,
6. Eintauchen genau 5 Sekunden lang in 1/1000 Kalium-Permanganat,
7. Abspülen im fließenden Wasser,
8. Eintauchen 1 Sekunde lang in verdünnte Löffler's alkoholische Methylenblau-Lösung,
9. Abspülen im fließenden Wasser, Trocknen unter Fließpapier.

Unsere Versuche wurden in folgender Weise durchgeführt, daß wir 2 ccm von den zu untersuchenden Auswurfproben nahmen, dazu je 10 ccm $8^1/_2$ %ige und 12 %ige Schwefelsäure fügten, und unter mehrmaligem kräftigen Schütteln ließen wir die Säure 30 Minuten auf die Sputa einwirken. Danach füllten wir dieses Gemisch in sterile Zentrifugenröhrchen und zentrifugierten 10 Minuten lang. Von dem Bodensatz übertrugen wir je 4 Oesen auf die Röhrchen mit Nährlösung, wobei wir von jeder der 3 Nährlösungen, je 4 Röhrchen mit der mit $8^1/_2$%iger und je 4 Röhrchen mit der mit 12 %iger Schwefelsäure vorbehandelten Auswurfprobe beimpften, von jeder Auswurfprobe also 24 Röhrchen. Je eine der angelegten Kulturen wurde dann nach einer Woche, 2 Wochen, 3 Wochen und 4 Wochen untersucht. Das zu untersuchende Röhrchen wurde wiederum 10 Minuten lang zentrifugiert und der Bodensatz auf Objektträger ausgestrichen, hitzefixiert und nach der oben beschriebenen Weise gefärbt.

Die drei Nährlösungen, Sy-Ser, Min-Ser und Minas-Ser stellten wir genau nach den Angaben von Kirchner her (die Herstellungstechnik ist von K. im Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 124, genau angegeben). Das von uns benutzte frische Pferdeserum wurde zwecks Keimfreimachung eine halbe Stunde lang auf 60° C erhitzt. Von jeder Nährlösung stellten wir jedes Mal einen Liter her und füllten 5—7 ccm davon in sterile Reagensröhrchen. Bei der fluorescensmikroskopischen Untersuchung der Präparate benutzten wir Okular 5 und Objektiv 40; die mikroskopisch negativen Präparate untersuchten wir mindestens 5 Minuten lang. Wir hatten das Fluorescensmikroskop der Firma Reichert, Wien, zur Verfügung.

In einer ersten Versuchsreihe untersuchten wir auf diese Weise insgesamt 32 Auswurfproben, von denen primär 4 sowohl im Fluorescensmikroskop als auch nach Ziehl-Neelsen negativ waren, 23 im Fluorescensmikroskop positiv nach Ziehl-Neelsen jedoch negativ und 5 sowohl im Fluorescensmikroskop als auch nach Ziehl-Neelsen positiv waren.

Als Ergebnis unserer kulturellen Versuche fanden wir schon bald, daß die Nährlösung II (Min-Ser) also ohne Asparagin und ohne Glyzerin, sich da als ungeeignet erweist, wo es auf ein schnelles Wachstum ankommt, und da wir unsere Kulturen nie länger als 4 Wochen beobachtet haben, erwies sich für diese Zeitdauer das Min-Ser, wie schon gesagt, als ungeeignet, und für unsere weiteren Versuche haben wir es deshalb außer Betracht gelassen. Die beiden anderen Lösungen, Sy-Ser und Minas-Ser hielten sich hinsichtlich der Schnelligkeit des Wachstums im großen und ganzen die Waage, doch schien sehr oft nach der zweiten Woche im Minas-Ser eine stärkere Vermehrung eingetreten zu sein, was zwischen der dritten und vierten Woche besonders deutlich in Erscheinung trat. Doch so recht entscheiden konnten wir uns zu Gunsten des Minas-Ser auch nicht, weil eben kein so großer Unterschied vorhanden war, wie zwischen diesen beiden Lösungen und der Min-Ser Nährlösung. Deshalb verwandten wir für unsere verbesserten Nährlösungen, über die später zu berichten sein wird, nebeneinander sowohl Minas-Ser als auch Sy-Ser.

Die Ergebnisse dieser ersten Versuchsreihe zeigt Tabelle II. Wie aus ihr hervorgeht reicht die $8^1/_2$ %ige Schwefelsäure (es handelt sich um Volumprozente) zur Vorbehandlung des Sputums vollkommen aus und gibt weit bessere kulturelle Ergebnisse, als die 12 %ige, da sie wahrscheinlich die Tuberkelbakterien in ihrer Vitalität weniger schädigt, die Begleitbakterien jedoch genau so sicher vernichtet, wie die 12 %ige Schwefelsäure. Wenn Verunreinigungen von Kulturen vorkamen, so traten sie stets sowohl bei den mit der $8^1/_2$%igen als auch bei den mit der 12%igen Schwefelsäure vorbehandelten Sputumproben auf; es handelte sich wahrscheinlich um Keime mit besonders wider-

standsfähigen Sporen, die von beiden Schwefelsäure-Konzentrationen nicht abgetötet wurden.

Zur Intensität der Vermehrung von Tuberkelbakterien in den Nährlösungen Sy-Ser und Minas-Ser, unabhängig von dem Zeitpunkt des Positivwerdens der Kulturen, wäre zu sagen, daß wir zu recht unterschiedlichen Resultaten gekommen sind. Während bei einigen Kulturen sozusagen eine explosionsartige Vermehrung eintrat, sahen wir wiederum bei anderen entweder eine recht träge Entwickelung, oder die anfangs spärlich positiven Kulturen wurden nach und nach mikroskopisch steril. Wir hatten auch den Eindruck, daß, wenn ein etwas stärker positives Sputum zur Verimpfung kam, eine bedeutend stärkere Vermehrung einsetzte im Gegensatz zu den schwach positiven Sputen, bei denen es oft gar keine Vermehrung sichtbar wurde. Das erklärt sich nun nicht daraus, daß rein zahlenmäßig im ersten Fall mehr Tuberkelbakterien in die Nährröhrchen verimpft wurden, als im zweiten Fall; bei stärker positivem Ausgangsmaterial haben wir nämlich nur eine oder zwei Oesen in die flüssigen Kulturen überimpft, bei schwach positiven 4 Oesen, und weiter bewies die fortlaufende mikroskopische Beobachtung, daß es sich tatsächlich um eine stärkere Vermehrung handelte; denn wenn z. B. nach der ersten Woche 5 Stäbchen im Gesichtsfeld zu sehen waren, sah man nach der zweiten Woche 15—20, nach der dritten Woche 40—50 usw.

Von 28 Kulturen von fluorescensmikroskopisch positiven Auswurfproben blieben 6 steril innerhalb der 4-wöchentlichen Beobachtungszeit, während bei den positiven Kulturen das Minas-Ser stets eine stärkere Vermehrung aufwies gegenüber dem Sy-Ser. 8 Kulturen wiesen bereits nach der zweiten Woche deutliche Vermehrung auf, 4 nach der dritten Woche, während bei 2 Kulturen erst nach der vierten Woche eine Entwickelung mikroskopisch festzustellen war. Die restlichen 8 Kulturen waren zwar bei jeder Kontrolle mikroskopisch positiv, doch konnten wir einen überzeugenden Fortschritt in der Vermehrung hier nicht feststellen.

Bei der mikroskopischen Prüfung unserer Kulturen haben wir neben der Fluorescensmikroskopie auch die

Ziehl-Neelsen'sche Färbemethode angewandt und dabei die Feststellung gemacht, daß deutlich positiv nur diejenigen Präparate ausfielen, die im Fluorescensmikroskop sehr stark positiv waren, während man bei den fluorescensmikroskopisch schwächer positiven im Ziehl-Neelsen-Präparat recht lange suchen mußte, um überhaupt ein Stäbchen zu finden. Doch sei an dieser Stelle hervorgehoben, daß, wenn man genügend Zeit und Geduld aufbringt, daß dann auch bei fluorescensmikroskopisch schwach positiven Präparaten nach Ziehl-Neelsen ebenfalls hier und da ein Stäbchen gefunden werden kann.

Da von den 28 verarbeiteten fluorescensmikroskopisch positiven Sputen 6 kulturell versagten, sind wir dazu übergegangen, die beiden Nährlösungen Sy-Ser und Minas-Ser weiter zu verbessern, indem wir weitere Nährstoffquellen für das Wachstum der Tuberkelbakterien hinzusetzten, nämlich Kartoffelmehl sowie die Vitamine B_1, B_2 und C in Form von Priovit. (Priovit ist ein neues Vitaminpräparat der I. G. Farben, das die wasserlöslichen Vitamine B_1, B_2 und C enthält.) Wir setzten dem Nährboden 5 $^0/_{00}$ Kartoffelmehl zu. Stärkere Konzentrationen von Kartoffelmehl erwiesen sich als unzweckmäßig, da die Ausschleuderungsfähigkeit des Nährbodens beeinträchtigt und der Bodensatz zu voluminös wurde. Die Sterilisation des Kartoffelmehls erreichten wir dadurch, daß wir es eine Stunde lang unter Druck auf 110 ^{0} C erhitzten. Von dem Vitaminpräparat Priovit setzten wir je Liter Nährbodenflüssigkeit 2 Tabletten zu. Die Keimfreimachung erreichten wir hier durch Filtration durch die neuen Glasfilter der Firma Schott & Gen., Jena, „G_5 auf 3".

Die so verbesserten Nährlösungen haben wir Ia und IIIa bezeichnet und mit ihnen die gleichen Versuche unter den gleichen Bedingungen angestellt, wie die bisher schon beschriebenen. Es zeigte sich dabei, (Tabelle III) daß die beiden zusätzlich hinzugefügten Stoffe in der Tat imstande sind, eine recht günstige Wirkung auf die Entwickelung von Tuberkelbakterien auszuüben. Auf diese Weise wurden 19 Auswurfproben untersucht, von denen 7 eine stürmische Vermehrung mit Zopfbildung aufwiesen; 8 Kulturen zeigten geringe oder gar keine Entwickelung und die rest-

lichen 4 blieben steril. Unter geringer oder gar keiner Entwickelung ist zu verstehen, daß bei allen untersuchten Kulturen wohl hier und da ein Stäbchen zu finden ist, wo eine eigentliche Vermehrung nicht sicher festzustellen war. Die Kulturen wurden in dieser Versuchsreihe nicht nur etwas früher mikroskopisch positiv, sondern die Vermehrung setzte oft so stürmisch ein, wie wir es vorher niemals beobachten konnten. Die Tuberkelbakterien traten haufenweise und in dicken Zöpfen gelagert auf; dabei waren diese Tuberkelbakterienzöpfe gelegentlich so groß, daß man sie in den Ziehl-Neelsen Präparaten schon mit kleiner Vergrößerung erkennen konnte. Diese intensive Vermehrung und Zopfbildung konnten wir jedoch nur bei unserer Lösung IIIa, also dem verbesserten Minas-Ser feststellen, während die mit Ia (dem verbesserten Sy-Ser) angesetzten Kulturen fast gar keine Entwickelung der hineingeimpften Tuberkelbakterien zeigten oder sogar allmählich mikroskopisch steril wurden. Es ist durchaus möglich, daß das im Sy-Ser enthaltene Glyzerin zusammen mit Kartoffelmehl und Priovit sich auf die Entwickelung der Tuberkelbakterien irgendwie nachteilig auswirkt.

Bei den in dieser Versuchsreihe verarbeiteten 19 Sputen haben wir nicht eine einzige Ausnahme von dieser Feststellung beobachten können.

Daß das Kartoffelmehl den Tuberkelbakterien in der Tat als Nährstoffquelle dient, ergibt sich auch aus der Tatsache, daß wir in mikroskopisch stark positiven Kulturen chemisch eine Verminderung des Mehlgehaltes von 20—25% feststellen konnten. Hier sei auch bemerkt, daß die Wasserstoffionenkonzentration der beimpften Nährlösungen immer zwischen Ph 5 und 6,4 schwankte. Ein Umschlag über den Neutralpunkt zur basischen Seite hin haben wir niemals beobachtet. Die am besten gediehenen Kulturen wiesen ein Ph von 6,4 auf, während die ungeimpften Röhrchen und die schwach wachsenden Kulturen ein Ph von etwa 5,0 zeigten. Für die Feststellung der Ph-Werte benutzten wir das Wulff'sche Folien-Kolorimeter.

So wie der augenfällige Fortschritt des verbesserten Minas-Ser uns bei den ersten 8, von den insgesamt 19 verarbeiteten Sputen zu berechtigten Hoffnungen Anlaß gab,

waren bei den letzten 11 Kulturen die leider ebenso zahlreichen Versager recht enttäuschend. Auch hier beobachteten wir die meisten Wachstumsausfälle da, wo mikroskopisch schwach positive Auswurfproben zur Verarbeitung gelangten und wir konnten auch hier feststellen, daß anfangs positive Kulturen nach der zweiten und dritten Woche mikroskopisch steril wurden. Möglicherweise handelte es sich hier um durch Säureeinwirkung geschädigte Tuberkelbakterien, die sich nicht mehr vermehrten und früher oder später der Autolyse anheimfielen. Anders wäre es nicht zu erklären, warum im gleichen Nährmedium die eine Kultur sich so üppig vermehrte, während eine andere überhaupt nicht anging, oder gar völlig mikroskopisch steril wurde. Zur Zeitdauer des Positivwerdens der Kulturen wäre zu sagen, daß die üppig wachsenden Kulturen bereits nach der dritten Woche zur maximalen Höhe ihrer Entwickelung gelangten, sodaß zwischen diesem Zeitpunkt und dem von einer Woche später ein so großer Unterschied nicht festzustellen war, und wir möchten nach unseren Erfahrungen glauben, daß wenn nach der dritten Woche eine Kultur eine Fortentwicklung nicht aufweist, sie auch nach der vierten Woche keinen wesentlichen Fortschritt mehr machen wird, d. h. der Zeitpunkt für die fluorescensmikroskopische Prüfung einer positiven Kultur ist spätestens auf etwa 21 Tage zu setzen, womit aber nicht gesagt sein soll, daß vor diesem Zeitpunkt keine positiven Kulturen zu erwarten wären. Wie bereits oben erwähnt, haben wir gelegentlich schon nach einer Woche deutlich positive Kulturen beobachten können.

Wir versuchten nun weiter die Frage zu klären, welcher von den beiden neuen Nährbodenbestandteilen das Kartoffelmehl oder das Priovit die Ursache für diese günstigen kulturellen Ergebnisse bildete; indem wir mit 10 verschiedenen fluorescensmikroskopisch positiven, Ziehl-Neelsen negativen Auswurfproben vier verschiedene Nährböden beimpften und zwar:

1. den Minas-Ser Nährboden ohne jeden Zusatz (III)
2. Minas-Ser mit Zusatz von Kartoffelmehl und Priovit (IIIa)
3. Minas-Ser nur mit Kartoffelmehlzusatz (IIIb)
4. Minas-Ser nur mit Priovitzusatz (IIIc).

Leider waren die Ergebnisse dieser Versuchsreihe (Tabelle IV) nicht so günstig wie die Versuche, über die wir vorher berichtet haben und als einzig positives Ergebnis dieser Versuchsreihe wäre die Feststellung zu nennen, daß die drei verbesserten Nährlösungen IIIa, IIIb, IIIc stets eine etwas bessere Entwicklung aufwiesen als das Minas-Ser (III) sowohl in Bezug auf die Zeitdauer des Positivwerdens der Kulturen als auch auf die Intensität der Vermehrung. Aber zwischen den drei verbesserten Nährlösungen IIIa, IIIb und IIIc haben wir einen überzeugenden Unterschied in Vermehrung oder in Bezug auf den Zeitpunkt des Positivwerdens der Kulturen innerhalb der vierwöchigen Beobachtungszeit nicht feststellen können, weil in allen drei Nährböden die Entwickelung der angelegten Kulturen eine gleichmäßige war. Es muß nochmals betont werden, daß wir bei diesen Versuchen mit allen 4 Nährlösungen zu kulturell ungünstigeren Ergebnissen gekommen sind, als in den vorhergehenden Versuchsreihen.

Zusammenfassung.

Die Nachprüfung der Angaben von Kirchner über die Züchtbarkeit von Tuberkelbakterien in synthetischen Nährlösungen mit Zusatz von Serum, Glyzerin und Asparagin finden in dieser Arbeit im großen und ganzen ihre Bestätigung. Es zeigte sich jedoch eine gewisse Unregelmäßigkeit der kulturellen Befunde, die es angebracht erscheinen ließ, durch weitere Zusätze zum Nährboden die Züchtungsbefunde hinsichtlich der Zahl der angehenden Kulturen wie auch der Wachstumsgeschwindigkeit zu verbessern. Diesbezügliche Versuche mit Kartoffelmehl sowie „Priovit" (Vitamine B_1, B_2, C) führten in Einzelfällen zu einer Beschleunigung und Intensivierung des Tuberkelbakterienwachstums. Jedoch waren auch hier die Ergebnisse so unregelmäßig, daß weitere Modifikationen der Nährlösung (Aenderung des Ph-Wertes; Zugabe von A- und B-Vitamin) im Interesse der Züchtungsergebnisse dringend erforderlich erscheinen.

Insgesamt lassen die in dieser Arbeit geschilderten Versuche jedoch klar erkennen, daß der in dieser Arbeit beschrittene Weg für die Züchtung von Tuberkelbakterien; Benutzung flüssiger synthetischer Nährlösungen und Kombination mit dem fluorescensmikroskopischen Tuberkelbakteriennachweis durchaus aussichtsreich erscheint.

Tabelle I.

Aus Kirchner, Centralblatt für Bakteriologie, Abt. I, Orig. Bd. 124 (1932) Seite 403.

Datum	Stamm	Nährflüssigkeit + Untersuchungssubstanz	Zahl der verimpften Keime berechnet nach Zählung	Zahl der verimpften Keime berechnet nach Wachstum auf Ei	Ph 5,8–6,2 nach Tagen 7	15	22	32	56	83	Ph 6,9–7,1 nach Tagen 7	15	22	32	76	83	Ph 7,8–8,0 nach Tagen 7	15	22	32	49	83
16.1.30	Mtb. 7	Min-Ser + Glyzerin	ca. 3000	ca. 250—500	0/6		4/6			5/6	0/6	6/6					0/6		5/6			
		Min-Ser			0/2		2/2				0/6	6/6					0/6	1/6	6/6			
6.1.30	Rtb. 169	Min-Ser + Glyzerin	ca. 4000	ca. 200—400	0/6		1/6	5/6			0/6		4/6	6/6			0/6			6/6		
		Min-Ser			0/2			1/2			0/2		2/2				0/2			2/2		
6.3.30	Mtb. 7	Min-Ser + Asparagin	ca. 3400	ca. 1700	0/6	1/6	4/6	6/6			0/6	6/6					0/6	6/6				
		Min-Ser			0/5			2/6			0/6	1/6	5/6				0/6			4/6	5/6	6/6
26.2.30	Rtb. 169	Min-Ser. + Asparagin	ca. 2800	ca. 600	0/6		2/6	3/6	6/6		0/6	6/6					0/6	6/6				
		Min.-Ser			0/6						0/6	2/6	4/6				0/6	1/6	6/6			

Die Ziffer im Zähler bedeutet die Zahl der positiven, die Zahl im Nenner die der angelegten Kulturen; so bedeutet z. B. 4/6, daß 4 von den 6 angelegten Kulturen positiv sind.

Tabelle II.

Nährflüssigkeit	Fluor. — Mikro.	Ziehl — Neelsen	Anzahl der angelegten Kulturen	nach Tagen																	
				7						14				21				28			
				8½ %			12 %			8½ %		12 %		8½ %		12 %		8½ %		12 %	
				—	±	+	—	+	+	—	±	+	—	±	+	—	+	+	—	±	+	—	±	+
I	—	—	4	4			4			4			4			4			4			4		
Sy-Ser	+	—	23	17	6		17	6		12	11		13	10		8	15		11	12		6	17		7	16	
	+	+	5	3	2		3	2			5		1	4			5		1	4			5		1	4	
II	—	—	4	4			4			4			4			4			4			4			4		
Min-Ser	+	—	23	19	4		19	4		18	5		18	5		17	6		18	5		17	6		17	6	
	+	+	5	3	2		3	2		1	4		1	4		1	4		1	4		1	4		1	4	
III	--	—	4	4			4			4			4			4			4			4			4		
Minas-Ser	+	—	23	17	6		17	6		12	11		14	9		8	13	2	10	12	1	6	15	2	10	12	1
	+	+	5	3	2		3	2			5			5			3	2		4	1		3	2		4	1

Tabelle III.

Nährflüssigkeit	Fluor. — Mikro.	Ziehl — Neelsen	Anzahl der angelegten Kulturen	nach Tagen																	
				7						14				21				28			
				8½ %			12 %			8½ %			12 %	8½ %			12 %	8½ %			12 %	
				—	±	++	—	±	++	—	±	++	—	±	++	—	±	++	—	±	++	—	±	++
Ia	+	—	16	15	1		15	1		10	6		15	1		12	4		14	2		15	1		15	1	
	+	+	3	2	1		2	1			3		1	2		1	2		1	2		1	2		1	2	
IIIa	+	—	16	15	1		15	1		10	5	1	15	1		4	8	4	10	6		4	8	4	10	6	
	+	+	3	2	1		2	1			2	1	1	2				3	1	2				3	1	2	

Tabelle IV.

Nährflüssigkeit	Anzahl der angelegten Kulturen	nach 7 Tagen			nach 14 Tagen			nach 21 Tagen			nach 28 Tagen		
		—	+	++	—	+	++	—	+	++	—	+	++
I	28	24	8		16	16		12	20		10	22	
II	28	26	6		23	9		22	10		22	10	
III	28	24	6		16	16		12	16	4	10	18	4
I a	19	17	2		10	9		13	6		16	3	
III a	19	17	2		10	7	2	4	8	7	4	8	7
III	10	9	1		8	2					8	2	
III a	10	9	1		6	4					5	5	
III b	10	10			7	3					6	4	
III c	10	9	1		7	3					5	5	

Im Hinblick auf die von mir eingereichte Arbeit zur Promotion gestatte ich mir anschließend dem Vorstand des Hygienischen Instituts zu Berlin meinen Dank auszusprechen, daß ich die Erlaubnis hatte, dort arbeiten zu dürfen.

Ganz besonders bin ich Herrn Professor Pesch für seine gütige Unterstützung und Unterweisung zu Dank verpflichtet.

Schrifttum.

Hagemann: Münchener Medizinische Wochenschrift 1938 Heft 28.

Herrmann, W.: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1938, Heft 38.

Kirchner: Zentralblatt für Bakteriologie, Abt. I, 1932, Bd. 124, S. 403.

Lockemann: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1918, Heft 26.

Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. 5, S. 643; Bd. 9, S. 929.

Lebenslauf.

Ich, Abdul Rahim, bin am 15. Mai 1909 in Kalat (Britisch-Indien) geboren und habe in Kabul die Volksschule und 2 Jahre lang eine höhere Schule besucht.

Im Jahre 1922 kam ich mit einer größeren Gruppe Afghanischer Schüler nach Berlin zum Studium. Hier besuchte ich mehrere Oberrealschulen und machte im Jahre 1929 in einem Oberrealschulkursus für Afghanische Schüler das Abiturium.

Im Oktober 1929 fuhr ich nach Afghanistan und kehrte im April 1930 nach Berlin zurück und besuchte seit dieser Zeit bis 1938 die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, wo ich am 15. Oktober 1938 das Staatsexamen ablegte.